

ESTUDIOS Y RESULTADOS OBTENIDOS EN EL AÑO 2013.

1.- Refinamiento de un índice pronóstico para predecir la supervivencia global de niños afectados de leucemia aguda linfoblástica (LAL).

Se trata de conseguir un indicador que permita saber cual será la supervivencia de un niño diagnosticado con LAL.

Este indicador está basado en tres variables:

- la inactivación de 6 genes (*hsa-mir-124-1*, *hsa-mir-129-2*, *Wnt5a*, *Reprimo*, *Wif1* y *Lats1*)
- la edad del pacientes
- el inmunofenotipo de la LAL.

Mediante esta estrategia podemos clasificar a los niños afectados de LAL en 4 grupos: bajo riesgo, riesgo intermedio, alto riesgo y muy alto riesgo, con supervivencias medias muy diferentes entre ellos (202, 150, 80 y 33 meses, respectivamente).

Este índice es muy importante, ya que permite predecir que casos serán a priori más difíciles y permite diseñar de antemano nuevas estrategias terapéuticas adaptadas al riesgo/pronóstico inicial de cada paciente.

2.- Estudio del gen *hsa-mir-3*.

La inactivación de este gen, es decir, su desaparición, es algo fundamental para la aparición de la LAL en los niños. Además, constituye un signo de mal pronóstico en la evolución de su enfermedad.

¿Qué intentan los estudios sobre este gen? Reactivar este gen, es decir, que aparezca. Este año, el equipo del Dr Román ha podido reactivar “in vitro” este gen mediante el empleo de dos fármacos; decitabina y LBH589. La consecuencia ha sido una disminución del crecimiento de las células tumorales.

Estos fármacos podrían constituir un arma terapéutica nueva en asociación con la quimioterapia convencional.

3.- Estudio del oncogen c-MET.

Otro estudio realizado ha demostrado que el promotor antisentido de un ADN “basura” denominado LINE1 localizado en el interior de un oncogen (un gen que produce tumores) llamado c-MET está regulado por metilación y por modificación de histonas.



La hipometilación de este LINE1 mediante un fármaco llamado panobinostat conduce a una disminución en la actividad del oncogen c-MET y se asocia a un mejor pronóstico en las leucemias del niño.

PROYECTOS Y ESTUDIOS NUEVOS PARA EL AÑO 2014.

Además del resto de las líneas de investigación abiertas por este grupo, se añaden las siguientes:

- 1.- Intentaremos demostrar que determinados eventos genéticos y epigenéticos en la familia de genes *hsa-mir-9* conducen a una sobre-expresión del gen *LIN-28* el cual es un factor de reprogramación de la célula madre y que vuelve a las células leucémicas mucho más agresivas. Intentaremos inactivar este gen para conseguir eliminar las células tumorales.
- 2.- Estudiaremos la implicación de unas secuencias hasta ahora consideradas como “ADN basura” llamadas snoRNA en el origen de las leucemias.